

特 許 協 力 条 約

PCT

国際予備審查報告

(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

REC!D	13	MAY 2004
WIPO		PCT

出願人又は代理人 の書類記号 Y0325-PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JP03/08128	国際出願日 (日.月.年) 26.06.2003 (日.月.年) 28.06.2002		
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ A61K31/49	98, A61P7/04, 25/00, 25/28, C07D403/04		
出願人(氏名又は名称)	山之内製薬株式会社		
この国際予備審査報告は、この表統 この国際予備審査報告には、所 査機関に対してした訂正を含む (PCT規則70.16及びPCT この附属書類は、全部で この国際予備審査報告は、次の内容 I × 国際予備審査報告の基礎 II	ページである。 容を含む。		
国際予備審査の請求書を受理した日	国際予備審査報告を作成した日		

国際予備審査報告

国際出願番号 PCT/JP03/08128

I. 国際予備審查幸	最告の基礎			
1. この国際予備 応答するために PCT規則70.	こ提出された差し替え用紙は、	もづいて作成され この報告書にま	uた。(法第6条(PCT 1 sいて「出願時」とし、本報	.4条)の規定に基づく命令に 股告書には添付しない。
× 出願時の国際	奈出願書類			
□ 明細書 明細書 明細書	第 第 第	_ ページ、 _ ページ、 _ ページ、	出願時に提出されたもの 国際予備審査の請求むとす	tに提出されたもの けの書簡と共に提出されたもの
開求の範囲 請求の範囲 請求の範囲 請求の範囲	第 		出願時に提出されたもの PCT19条の規定に基づ 国際予備審査の請求告とも	
図面 図面 図面	第 第 	ページ/図、 ページ/図、 ページ/図、	国際予備審査の請求書とま	まに提出されたもの すの書簡と共に提出されたもの
明細書の配	列表の部分 第 列表の部分 第 列表の部分 第	ページ、 ページ、 ページ、	出願時に提出されたもの 国際予備審査の請求書とま	はに提出されたもの すの書簡と共に提出されたもの
	類の言語は、下記に示す場合を			
国際調査 日際調査 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日	、下記の言語である そのために提出されたPCT規 別則48.3(b)にいう国際公開の 前審査のために提出されたPC は、ヌクレオチド又はアミノ	言語 CT規則55.2また	う翻訳文の督語 - は55.3にいう翻訳文の言語	
□ この国際 □ この国際 □ 出願後に □ 出願後に □ 出願後に □ 出願後に	会出願に含まれる書面による配 会出願と共に提出された磁気デ こ、この国際予備審査(または こ、この国際予備審査(または こととの国際予備審査(または こととのを こととの はよる配列表が はがあった よる配列表に記載した配列とな	己列表 ディスクによる酢 は調査) 機関に抵 は調査) 機関に抵 は出願時における	己列表 是出された患面による配列ま 是出された磁気ディスクによ 5国際出願の開示の範囲を超	₹
4. 補正により、 明細書 請求の範囲 図面	下記の書類が削除された。 第 第 図面の第	ページ 項 ペー	· ジ/図	
れるので、	備審査報告は、補充欄に示し その補正がされなかったもの ける判断の際に考慮しなけれ	として作成した	。(PCT規則70.2(c) こ	囲を越えてされたものと認めら の補正を含む差し替え用紙は上
	•			

国際予備審査報告

国際出願番号 PCT/JP03/08128

ш.	新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
	大に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により 審査しない。
	国際出願全体
×	請求の範囲 5, 6
理由	
×	この国際出願又は請求の範囲 <u>5,6</u> は、国際予備審査をすることを要しない 次の事項を内容としている(具体的に記載すること)。
	請求の範囲5,6は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PC T第34条(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iv)の規定により、この国際予 備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。
	明細審、請求の範囲若しくは図面(次に示す部分)又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない(具体的に記載すること)。
	全部の請求の範囲又は請求の範囲 裏付けを欠くため、見解を示すことができない。
×	請求の範囲 5,6 について、国際調査報告が作成されていない。
2.	ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C (塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のための ガイドライン) に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。
	■ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。
	■ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

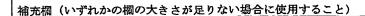


国際出願番号 PCT/JP03/08128

v.	新規性、進歩性又は産業上の利用可能性に- 文献及び説明	ついての法第12条(P 	CT35条(2)) に定める見解、それ:	を裏付ける
1.	見解			
	新規性(N)	請求の範囲 請求の範囲	1-4	有 無
	進歩性(IS)	請求の範囲 請求の範囲	1-4	有 無
	産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲 請求の範囲	1-4	有 無
1		1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11、p.13 (1.89、No.11 (1.89 (1	997.11.04 (会社) 1996.03.05 07.27 2001.08.07 2001.08.07 ション酸学 容体に観点され、 ションのでは、 ションのでは、 ションのでは、 ションのでは、 ションのでは、 ションのでは、 ションのでは、 ションのでは、 ションのでは、 ののでは、 ののでは、 ののでは、 ののでは、 ののででは、 ののでは	神お流れ げる。載さ 薬れ の薬経りにて ら神 され 組て 過剤を よい れ経 れて 成い 剰を
	段落等参照)。			



国際出願番号 PCT/JP03/08128



V 枫の続き

○請求の範囲1-4

出願人は本願明細書第3頁第19-20行において、「上記の脳出血に用いられるとの示唆は、脳出血とは疾患的に異なる出血性脳梗塞に対する示唆と考えられる」と 主張しているが、このように限定的に解釈すべき理論的根拠が不十分であり、出願人の上記主張を採用することはできない。
よって、請求の範囲1-4に記載された発明は、上記文献1に記載されており、新規性を有さない。

で式でしなる。 文献2-5に記載されているように、グルタミン酸受容体に働き、脳神経を保護する薬剤を、脳梗塞のみならず、脳出血に由来する神経細胞死に対しても適用することは、通常行われることであるので、文献1に記載のYM-872を、脳出血に由来する神経細胞死に対して適用することも、当業者が容易になし得た事項と認められ、その神経部とは表現しません。 の効果が格別とも認められない。

よって、請求の範囲1-4に記載された発明は、上記文献1-5に対して進歩性を

有さない。



PATENT COOPERATION TREA

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

		REC	TPCT/PTO	28 DEC 2004
Auslation Internation	PATENT COOPER			PCT/JP2003/00812
slatie	PC	CT		
INTERNATI	ONAL PRELIMINA	ARY EXAMINA	ATION REPORT	г
	(PCT Article 3	6 and Rule 70)		
Applicant's or agent's file reference Y0325-PCT	FOR FURTHER ACT	TION See Notific	cation of Transmi Examination Report (ttal of International (Form PCT/IPEA/416)
nternational application No. PCT/JP2003/008128	International filing date 26 June 2003 (2		Priority date (day/n 28 June 200	nonth/year))2 (28.06.2002)
nternational Patent Classification (IPC) or a A61K 31/498, A61P 7/04, 25/00		IPC		
Applicant YAMA	ANOUCHI PHARMA	CEUTICAL CO	., LTD.	
 This international preliminary examand is transmitted to the applicant at the	f sheets, i nied by ANNEXES, i.e., sl for this report and/or sheets e Administrative Instruction	ncluding this cover s neets of the descripti containing rectifica ons under the PCT).	heet. on, claims and/or dra	wings which have been
This report contains indications rel	lating to the following item	ns:		
I Basis of the report				
II Priority			•	
III Non-establishment	t of opinion with regard to	novelty, inventive st	ep and industrial app	olicability
IV Lack of unity of in				
v Reasoned statemer citations and expla	nt under Article 35(2) with mations supporting such st	regard to novelty, in atement	iventive step or indus	strial applicability;
VI Certain documents	s cited			
VII Certain defects in	the international application	n		
VIII Certain observation	ns on the international app	olication		
	, 			
Date of submission of the demand		Date of completion	of this report	
09 October 2003 (09.1	0.2003)	21	April 2004 (21.0	04.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	,	Authorized officer		
Facsimile No		Telephone No.		

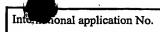


Internal application No.

PCT/JP2003/008128

I. J	basis	he report .	
1.	With	ard to the elements of the international application:*	
	\boxtimes	e international application as originally filed	
	同	e description:	Ĭ
		ges	, as originally filed
		nges	, filed with the demand
		ges, filed with the letter of	
	\Box		
	لــا	e claims:	
		iges	, as originally filed
		ges, as amended (toget)	her with any statement under Article 19
			, filed with the demand
		nges, filed with the letter of	
		e drawings:	
		nges	
		nges	, filed with the demand
		ges, filed with the letter of	
		sequence listing part of the description:	
	ٔ احتا	•	as originally filed
		ages, filed with the letter of	
		, med with the fetter of	
2.	the in	gard to the language, all the elements marked above were available or furnished to national application was filed, unless otherwise indicated under this item.	
	Thes		which is:
	H	ne language of a translation furnished for the purposes of international search (under	Rule 23.1(b)).
	\vdash	ne language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).	
		ne language of the translation furnished for the purposes of international preliminary 55.3).	ary examination (under Rule 55.2 and/
3.	With	egard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the internary examination was carried out on the basis of the sequence listing:	national application, the international
		ontained in the international application in written form.	
	\Box	led together with the international application in computer readable form.	
	同	urnished subsequently to this Authority in written form.	
	\sqcap	urnished subsequently to this Authority in computer readable form.	
		he statement that the subsequently furnished written sequence listing does in	not go beyond the disclosure in the
	\Box	nternational application as filed has been furnished.	
	Ш	he statement that the information recorded in computer readable form is identice en furnished.	cal to the written sequence fishing has
4.		he amendments have resulted in the cancellation of:	
		the description, pages	
		the claims, Nos.	•
		the drawings, sheets/fig	
5.		nis report has been established as if (some of) the amendments had not been made, eyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**	
*	Ronle	ment sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an inv	
	in th	report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do	not contain amendments (Rule 70.16
**		acement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and ar	mexed to this report.

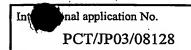
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT



PCT/JP03/08128

II. Nón-	establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
1. The condust	questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be rially applicable have not been examined in respect of:
	the entire international application.
\boxtimes	claims Nos
becaus	se:
\boxtimes	the said international application, or the said claims Nos
34 A	Claims 5, 6 relate to a method of treating the human body and, according to PCT Article 4(4)(a)(i) and PCT Rule 67.1(iv), does not require the International Preliminary Search gency to conduct international preliminary search.
	the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nosare so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):
	•
	the claims, or said claims Nos are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
\boxtimes	no international search report has been established for said claims Nos
. A mean	ningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid ce listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:
	the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
	the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PREDIMINARY EXAMINATION REPORT



tatement	•		•
Novelty (N)	Claims		YE
	Claims	1-4	NO
Inventive step (IS)	Claims		YE
	Claims	1-4	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-4	YE
	Claims	•	NO

2. Citations and explanations

Document 1: Ken'ichiro Katsura, "Nokosoku no Kyuseiki Chiryo to Nijiyobo Tokushu Chiryu-4. No Hogoyaku", Shindan to Chiro, 2001, Vol, 89, No. 11, pages 2017 to 2022.

Document 2. JP, 09-286727, A (Itoen, Ltd.), 04 November, 1997.

Document 3: JP, 08-059473, A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), 05 March, 1996.

Document 4: WO, 00/43006, A1 (Sankyo Co., Ltd.), 27 July, 2000.

Document 5: JP, 20001-213771, A (Meiji Milk Products Co., Ltd.), 07 August, 2001.

Document 1 cited in the ISR describes YM-872, which is an AMPA receptor antagonist, as a drug acting on glutamic acid receptors and protecting brain nerves (page 2019, table 1, page 2020, right column, lines 7-14) and it is indicated that because it moves inside the brain tissue and acts against tissue damage it can be also employed against brain hemorrhage (page 2021, right column, last line to page 2022, left column, eighth line).

Document 2 describes brain infarction or brain hemorrhage as brain damage caused by glutamic acid and describes the possibility of preventing nerve cell death caused by brain infarction or brain hemorrhage by shielding the glutamic acid receptors (see Par. Nos. [0035], [0036]).

Document 3 describes a compound inhibiting nerve cell death induced by glutamic acid and indicates the possibility of suppressing the modification or destruction of nerve cells in the process of brain infarction or brain hemorrhage (see Par. Nos. [0004], [0012]).

Document 4 describes a drug composition for preventing nerve cell death caused by cell damage by glutamic acid and indicates the suitability of the drug against diseases such as brain infarction or brain hemorrhage (page 11, lines 6-15).

Document 5 describes a drug for protecting nerve cells by suppressing the excess increased in the calcium ion concentration in cells caused by the increase in concentration of glutamic acid and describes the use of the drug for prevention or treatment of brain infarction or brain hemorrhage (claim 2, Par. No. [0003]).

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of Box V:

Claims 1-4

The applicant, on page 3, lines 19-20 of the speciation, asserts that "the above-described suggestion for use against brain hemorrhage can be considered as a suggestion relating to hemorrhagic brain infarction, which is clinically different from brain hemorrhage." However, theoretical grounds for such restrictive interpretation are insufficient and the aforementioned assertion of the applicant cannot be accepted.

Therefore, the invention described in claims 1-4 does not appear to possess novelty based on document 1.

As described in documents 2-5, employing drugs that act on glutamic acid receptors and protect brain cells or prevent nerve cell death caused by not only brain infarction, but also by brain hemorrhage is a standard procedure. Therefore, employing the YM-872 described in document 1 against nerve cell death caused by brain hemorrhage could have easily been conceived by a person skilled in the art and the effect thereof cannot be considered as a special effect.

Therefore, the inventions described in claims 1-4 do not appear to involve an inventive step with respect to documents 1-5.